

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. R. Frey

**Wiederauffüllungs- und Regenerationsprozesse in
dem Intravasalen Raum nach einem Blutverlust von
400 Millilitern**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Helmut Weber
aus Wiesbaden
Mainz 1972



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554420_0018

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Professor Dr. R. Frey

**Wiederauffüllungs- und Regenerationsprozesse in
dem Intravasalen Raum nach einem Blutverlust von
400 Millilitern**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Helmut Weber
aus Wiesbaden
Mainz 1972

Dekan: Professor Dr. K.H.Bäbler

Referent: Professor Dr. M. Halmàgyi

Koreferent: Professor Dr. R. Frey



I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I.	Einleitung und Fragestellung	Seite 1
II.	Versuchsanordnung	Seite 7
III.	Verwendete statistische Methoden	Seite 9
IV.	Ergebnisse	Seite 12
	1. Blutvolumen	Seite 15
	2. Haematokrit	Seite 16
	3. Puls	Seite 17
	4. Gesamteiweiß (g%)	Seite 18
	5. Erythrozytenvolumen	Seite 19
	6. Plasmavolumen	Seite 21
	7. Gesamteiweiß im Plasma (g)	Seite 23
	8. Gesamtalbumine im Plasma (g)	Seite 25
V.	Diskussion	Seite 27
	1. Plasmavolumen	Seite 27
	2. Plasmaeiweiß	Seite 30
	3. Regeneration der Blutzellbestandteile ...	Seite 33
VI.	Schlußfolgerung	Seite 38
VII.	Zusammenfassung	Seite 41
	Literatur	Seite 48
	Lebenslauf	

VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN

UND TABELLEN

- Tabelle 1: Schematische Darstellung der
Hämodynamik des Schocks Seite 4
- Tabelle 2: Wechsel des Sicherheitsniveaus bei
auffällig bzw. signifikant ver-
änderten Variablen Seite 14
- Tabelle 3: Mittelwerte und Standardab-
weichungen d. Mittelwerte der
Variablen 1 - 22 von Gruppe 1
und 2 in fünf Zeiten Seite 43
- Abbildung 1: Graphische Darstellung des Ver-
haltens des Gesamterthrozyten-
volumen nach Entnahme von 400 ml
Blut Seite 19
- Abbildung 2: Graphische Darstellung des Ver-
haltens von Plasmavolumen nach
Entnahme von 400 ml Blut Seite 22
- Abbildung 3: Graphische Darstellung des Ver-
haltens des Gesamteiweißes nach
Entnahme von 400 ml Blut Seite 24
- Abbildung 4: Graphische Darstellung des
Verhaltens der Gesamtalbumine im
Plasma nach Entnahme von 400 ml
Blut Seite 26

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Die Aufteilung der Körperflüssigkeit erfolgt durch Trennung in zwei Flüssigkeitsräume: Den intrazellulären und den extrazellulären Raum, der wiederum einen interstitiellen und einen intravasalen Anteil erkennen läßt.

Es ist aus der Literatur bekannt, daß eine intravasale Hypovolaemie bis zu einem gewissen Grad durch körpereigene Reserven kompensiert werden kann. Die Wiederauffüllung des Kreislaufes erfolgt dabei vorwiegend aus dem extravasalen Raum. Wie die Arbeiten von MOORE, DAGHER und LISTER zeigen, kommt es in den ersten Stunden nach einem Blutverlust zum Einströmen von interstitieller Flüssigkeit in die Blutbahn. Die anfängliche Wiederauffüllungsrate beträgt etwa 61 ml/h. Nach einem ersten "Rebound" - Effekt kommt es zur Normalisierung der Werte auf 20 - 30 ml/h.

Selbstverständlich wird das Ausmaß dieser Kompensationsfähigkeit durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Mit im Vordergrund steht hierbei der Hydrationszustand. Ist er überdurchschnittlich gut, kommt es nach einem mäßigen Blutverlust sogar zu einer überschießenden Kompensation, - die Wiederauffüllung wird zu einer leichten Überfüllung, wie MOORE und LISTER nachweisen konnten.

Besteht längere Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz, ist mit einem solchen Ergebnis nicht zu rechnen. Bekannt ist auch, daß bei alten Menschen vorwiegend eine Hypovolaemie besteht. Die Wiedereinströmrates nach einem Blutverlust wird bei diesen unterhalb der von MOORE, DAGHER, LISTER gefundenen Werte liegen.

Besteht eine Exsikkose, z.B. bei konsumierenden Prozessen oder wenn der Allgemeinzustand insgesamt durch ein größeres Trauma reduziert ist, muß mit der Unterschreitung normaler Verhältnisse gerechnet werden. Unter physiologischen Bedingungen beträgt die gesamte Flüssigkeit des menschlichen Organismus, bezogen auf die fettfreie Körpermasse, etwa 60% bis 70%. (GREGERSEN, RAWSON)

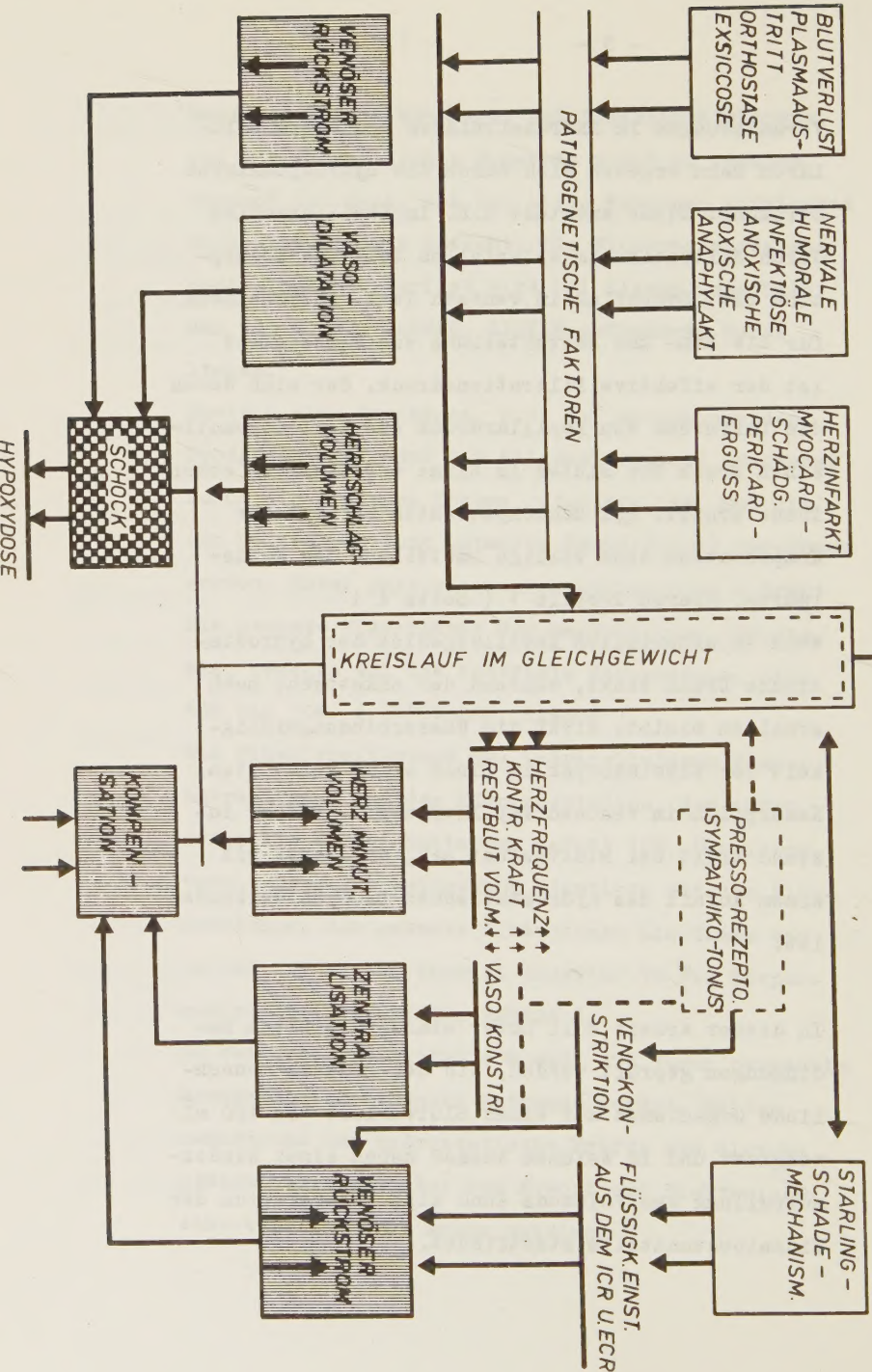
Die Flüssigkeitsmenge des intrazellulären Raumes beträgt etwa 40% des Körpergewichtes, der interstitielle Flüssigkeitsraum umfaßt 16%. Der intravasale Raum ist weitgehend identisch mit dem Plasmavolumen, das gesamte Blutvolumen als Summe von Zellen und Plasma beträgt ungefähr 7% des Körpergewichtes (GREGERSEN, RAWSON).

In den o.a. Flüssigkeitsräumen, die durch permeable Membranen von einander getrennt werden, halten osmotische und hydrostatische Kräfte ein Gleichgewicht aufrecht, bei dem Eiweiß und Elektrolyte eine beherrschende Rolle spielen.

Veränderungen im intrazellulären und extrazellulären Raum ergeben sich durch die hydrodynamische Strömung. Diese entsteht z.B. im Kapillargebiet durch Filtration im arteriellen Teil und Resorption bzw. Lymphfluß im venösen Teil. Entscheidend für die Hin- und Herverteilung von Flüssigkeit ist der effektive Filtrationsdruck, der sich durch die Differenz von Kapillardruck und kolloidosmotischen Druck des Blutes im Sinne der Starling'schen These ergibt. Bei Schockpatienten erfolgt zur Kompensation eine völlige Umstellung des Kreislaufes. Hierzu Tabelle 1 (Seite 4)

Wenn im arteriellen Kapillargebiet der hydrostatische Druck sinkt, während der onkotische noch erhalten bleibt, wirkt die Wasserbindungsfähigkeit der Eiweißkörper im Sinne einer vermehrten Resorption im venösen Kapillaranteil. Dieser Zustand tritt bei Blutverlust ein, da dieser mit einem Abfall des hydrostatischen Druckes verbunden ist.

In dieser Arbeit soll unter standardisierten Bedingungen geprüft werden, wie der gesunde menschliche Organismus auf einen Blutverlust von 400 ml reagiert und in welchem Ausmaß neben einer Wiederauffüllung des Volumens auch eine Regeneration der Einzelbestandteile stattfindet.



Die einzelnen Fragen die beantwortet werden sollen lauten:

1. Wie groß ist die Wiederauffüllungsrate des intravasalen Volumens innerhalb fünf Stunden?
2. Wie ändern sich die plasmatischen Bestandteile innerhalb der Versuchszeit?
3. Welche Änderungen zeigt das Erythrozytenvolumen?

Anhand unserer Untersuchungen kann festgestellt werden, daß in einem Zeitraum von fünf Stunden nach einem Blutverlust von 400 ml ein Ersatz des verlorenen Volumens nicht erfolgte.

Die dabei maßgeblichen Parameter wie Plasmavolumen, Erythrozytenvolumen und Gesamteiweiß im Plasma haben ihre Ausgangswerte noch nicht wieder erreicht.

Weder Volumen noch Einzelbestandteile zeigen innerhalb der Untersuchungszeit nach der Blutentnahme außer dem anfänglich festgestellten Defizit eine nennenswerte Veränderung, - der Beginn einer Restitution ist somit nicht nachzuweisen.

Versuchsablauf



Abb.:1 Die Zahlen in Kreisen geben die Zeiten ① bis ⑤ an, zu denen Blutvolumenbestimmungen durchgeführt wurden.

II. V E R S U C H S A N O R D N U N G

Dieser Arbeit liegen Untersuchungen an insgesamt 20 männlichen Studenten zugrunde, die sich freiwillig zur Verfügung gestellt hatten.

Das Alter dieser Personen lag zwischen 19 und 24 Jahren. Es erfolgte eine Einteilung in II Gruppen, wobei in der ersten Gruppe mit zehn Personen der Versuchsablauf wie unten beschrieben durchgeführt wurde, jedoch ohne Blutentnahme oder -Zufuhr. Es fanden lediglich fünf Blutvolumenbestimmungen statt, um Informationen über die Fehlerbreite der Methode bei wiederholter Bestimmung zu erhalten. In der zweiten Gruppe, die ebenfalls aus zehn Personen bestand, wurden 400 ml Blut entnommen. Es kam in dieser Untersuchungsgruppe darauf an, das Defizit nachzuweisen und die körpereigenen Regulationen für eine Wiederherstellung des intravasalen Volumens sowie der Zusammensetzung des Blutes zu verfolgen, die nach einem Blutverlust auftreten. Die Blutvolumenbestimmung erfolgte vor der Entnahme (I), nach der Entnahme (2), 60 min (3), sowie 150 min (4) und 240 min (5) nach der Entnahme von 400 ml Blut. Die Zeitpunkte sind so gewählt, daß sie eine Beurteilung des zirkulierenden Blutvolumens von der Ausgangslage über die Entnahme und Wiederauffüllung bis zu fünf Stunden nach der Entnahme zulassen (Abb.1).

Im folgenden der genaue Ablauf der Versuche:
Einer sechsständigen Flüssigkeits- und Nahrungskarenz vor Versuchsbeginn folgte eine Ruhelage von 30 min. In dieser Zeit wurden Puls- und Blutdruckkontrollen sowie kreislaufanalytische Messungen durchgeführt. Es erfolgte die Bestimmung des Ausgangsvolumens (1). Danach wurde innerhalb von 15 Minuten ($\pm$ 5) den Männern jeweils 400 ml Blut entnommen. Zur Feststellung des vorausgegangenen Verlustes und möglicher Kompensationsmechanismen schloß sich die zweite Volumenbestimmung (2) und alle weiteren im o.a. Zeitraum an. Für die Dauer des Versuchsablaufes herrschte weiterhin Flüssigkeitskarenz. Die Versuchspersonen durften dreißig Minuten vor der letzten Bestimmung erneut Ruhelage einnehmen. Die Blutentnahme erfolgte mittels einer Verweilkanüle, die nach jeder Entnahme mit 1 ml NaCl nachgespült und mit einem Mandrin verschlossen wurde. Der Injektionsort für die $J^{I^{31}}$ -Albumindosis wechselte bei jeder neuen Bestimmung. Injektionen der Testdosis und Entnahme des post-mix Blutes wurden nie am gleichen Arm vorgenommen. Die zirkulierende Blutmenge wurde mit Hilfe des von WILLIAMS und FINE entwickelten Volemetron gemessen.

III. VERWENDETE STATISTISCHE METHODEN

Im vorliegenden Fall waren Differenzen zwischen verschiedenen Zeitpunkten zu prüfen.

Dazu eignet sich der t - Test im paarweisen Vergleich.

Die vorliegenden Untersuchungen waren so beschaffen, daß fünf Vergleichsmessungen bei jeweils einer homogenen Gruppe durchgeführt wurden, wobei von der einen Personengruppe Werte aus vier verschiedenen Zeitpunkten nach der Blutentnahme jeweils einzeln gegen den Wert vor der Entnahme zu prüfen waren, bzw. bei der Kontrollgruppe dieselben Zeitpunkte gegen den ersten verglichen wurden, ohne daß eine Behandlung erfolgte.

Es ergibt sich die Frage nach der Nullhypothese H_0 : Es besteht kein Unterschied zwischen den Werten der Zeitpunkte innerhalb einer Versuchsgruppe, - bzw. nach der Alternativhypothese H_1 : Es ist ein Unterschied vorhanden.

Zur einfachen Datenbeschreibung verwendet man den Mittelwert

$$\frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n \cdot x_i = \bar{x}$$

wobei n = die Fallzahl und $\bar{x}$ = der Mittelwert ist. Die Streubreite der Verteilung ist durch die Standardabweichung gekennzeichnet:

$$S_x = \sqrt{\frac{1}{n-1} \cdot \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

Zur Signifikanzprüfung hinsichtlich einer Abweichung wird der Wert von t beim t - Test im paarweisen Vergleich hierbei folgendermaßen berechnet:

$$t = \frac{\bar{d}}{sd} \cdot \sqrt{n}$$

Man berechnet hierbei $\bar{d}$ als Mittelwert der Differenzen aus:

$$\frac{ED}{n} = \bar{d}$$

ED = Summe der Differenzen

n = Anzahl der Versuchspersonen

sd = Standardfehler = Streubreite der Differenzen

t = Konstante, die in Abhängigkeit von $n - 1$ aus einer t - Tabelle entnommen wird.

$s\bar{d}$ = Standardabweichung der Differenzen der Mittelwerte

In Tabelle 3 am Ende der Arbeit sind die Mittelwerte $\bar{x}$ und die Standardabweichungen s der Variablen 1 bis 22 von Gruppe I und II zu fünf Zeitpunkten angegeben.

In der Gruppe I ist das durchschnittliche Blutvolumen zum Zeitpunkt (1) niedriger als in der anderen Gruppe. Die weiteren Überlegungen und Ergebnisse werden dadurch jedoch nicht beeinflusst, da allen Berechnungen die Differenzen innerhalb der Gruppen zugrunde liegen.

IV. ERGEBNISSE

Wie bei der o.a. Versuchsanordnung beschrieben wurde, erfolgten vor und nach der Entnahme von 400 ml Blut noch insgesamt fünf weitere Kontrollen anhand von geringfügigen Blutentnahmen. Neben mechanischen Messungen wie Blutdruck- und Pulskontrollen sollten die gewonnenen Werte als Parameter zur Beurteilung der Kreislaufverhältnisse und der einzelnen Blutbestandteile herangezogen werden.

Es handelt sich im einzelnen um folgende Variabeln:

- | | |
|---------------------|------------------------------|
| 1. Blutvolumen | 11. Globuline a_2 |
| 2. Haematokrit | 12. Globuline β |
| 3. Erythrozytenzahl | 13. Gammaglobuline |
| 4. Haemoglobin | 16. Erythrozytenvolumen |
| 5. Syst. Blutdruck | 17. Plasmavolumen |
| 6. Diast. Blutdruck | 18. mittleres Ery - Volumen |
| 7. Puls | 19. M. C. H. C. |
| 8. Gesamteiweiß | 20. Blutdruckamplitude |
| 9. Albumine | 21. Gesamteiweiß i. Plasma |
| 10. Globuline a_1 | 22. Gesamtalbumine i. Plasma |

M.C.H.C. = mittlere corpusculäre Haemoglobin
Concentration

Damit die Abweichungen der mittleren Differenzen $\bar{d}$ von Null statistisch auffällig ist, muß bei 9 Freiheitsgraden ($n - 1$) und einer Überschreitungswahrscheinlichkeit von 5% der errechnete t - Wert höher als $\pm 2,266$ sein; bei signifikanter Abweichung mit einer Überschreitungswahrscheinlichkeit von 1% ist ein über $\pm 3,250$ erhöhter t - Wert erforderlich.

Die nachfolgende Tabelle soll die Ergebnisse veranschaulichen und außerdem den verschiedentlich auftretenden Wechsel im Sicherheitsniveau deutlich machen.

Bei Beendigung der Versuche etwa fünf Stunden nach der Entnahme von 400 ml Blut zeigen sich statistisch gesicherte Unterschiede bei folgenden Variablen:

T A B E L L E Nr. 2

Z E I T P U N K T E		1 - 2	1 - 3	1 - 4	1 - 5
Variable 1	Blutvol.	++	++	++	++
Variable 2	Haematokrit	+	0	0	0
Variable 7	Puls	0	+	+	0
Variable 8	Gesamteiweiß	0	++	0	+
Variable 16	Ery.-Vol.	++	++	++	++
Variable 17	Plasma-Vol.	++	++	++	+
Variable 21	Gesamteiweiß i. Plasma	++	+	+	++
Variable 22	Gesamtalbu- mine i. Plasma	0	++	++	+

Testergebnis:

0 = negativ + = auffällig, 5% Niveau
 ++ = signifikant, 1% Niveau

Bei den übrigen Variablen ließen sich statistisch gesicherte Unterschiede während des Versuchsauflaufes nicht nachweisen. Sie werden deshalb in der weiteren Arbeit vernachlässigt.

1. Blutvolumen

Die Entnahme hat eine Wirkung hervorgerufen, die bei Ablauf der Versuche noch nicht durch Gegenregulationsmechanismen überwunden worden ist, d.h., es läßt sich über die gesamte Versuchsdauer beim Blutvolumen ein Verlust nachweisen.

Eine Abnahme des Defizits ist statistisch nicht nachweisbar, ebenso wenig ist dies aus dem zeitlichen Verlauf der Reaktionskurven zu ersehen.

Zeitpunkt	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2
	Mittelwerte $\bar{x}$		Standardabweichung	s
1	5671	6797	562	622
2	5692	6396	628	656
3	5624	6419	545	713
4	5601	6271	648	753
5	5616	6320	574	678

2. Haematokrit

Unmittelbar nach der venösen Blutentnahme sinkt der Haematokrit auffällig von 41,8 Vol% auf 40,8 Vol%. Man muß dies in erster Linie als Ausdruck eines echten absoluten Verlustes der Zellbestandteile des Blutes werten; der Verlust des Erythrozytenvolumens ist also relativ größer als der des Plasmavolumens, somit korreliert die Abnahme des Haematokrits mit der weiter unten noch beschriebenen Verringerung des Erythrozytenvolumens. Die bei den nachfolgenden Kontrollentnahmen festgestellten Werte zeigen keine auffälligen Unterschiede mehr, so daß man Rückschlüsse auf eine Haemodilution und deren Aufhebung nicht ziehen kann, zumal der eine auffällig gewordene Wert sich durchaus im Bereich der Norm bewegt.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2
Zeitpunkt	Mittelwerte $\bar{x}$		Standardabweichung s	
1	43,6	41,8	2,50	2,04
2	43,1	40,8	2,37	1,98
3	43,6	41,3	2,67	1,63
4	43,3	41,2	2,02	2,34
5	43,0	41,2	2,35	2,29

3. Puls

Während sich der Puls beim dritten und vierten Zeitpunkt auffällig verändert zeigt, sind Unterschiede unmittelbar nach der Blutentnahme und bei der letzten Kontrolle am Ende der Untersuchungen nicht nachzuweisen.

Da die Pulsfrequenz im physiologischen Bereich außerordentlich variabel ist, wäre nur eine länger andauernde Pulsverlangsamung auf den für gesunde junge Männer relativ kleinen Blutverlust zu beziehen und als vasovagale Reaktion zu verstehen, da es in der Absicht der Untersucher lag, unter allen Umständen nur die Menge Blut zu entnehmen, die mit Sicherheit unterhalb der Grenze einer Schockgefährdung bzw. Schockauslösung verblieb. Eine deutliche Frequenzsteigerung wäre hingegen als sogenannte kalte normo- oder hypotone Tachycardie in den Schockindex nach ALLGÖWER einzureihen.

Zur Klärung, ob und wann eine Regeneration einzelner Blutbestandteile stattfindet, ist die Frage nach der Pulsfrequenz irrelevant und kann bei der Diskussion unberücksichtigt bleiben.

Zeitpunkt	Gruppe 1 Mittelwerte $\bar{x}$	Gruppe 2 Mittelwerte $\bar{x}$	Gruppe 1 Standardabweichung s	Gruppe 2 Standardabweichung s
1	70	69	9,2	10,0
2	66	67	8,9	11,0
3	65	64	8,7	9,9
4	65	61	7,3	9,2
5	69	69	11,1	11,1

4. Gesamteiweiß (g%)

Eine signifikante Verringerung des Gesamteiweiß im Serum (g%) läßt sich statistisch erst eine Stunde nach der Blutentnahme nachweisen. Die zum Zeitpunkt 4 erfolgte Normalisierung und die bei der letzten Kontrolle statistische Auffälligkeit zeigen hier nur das Ausmaß physiologischer Schwankungsbreiten.

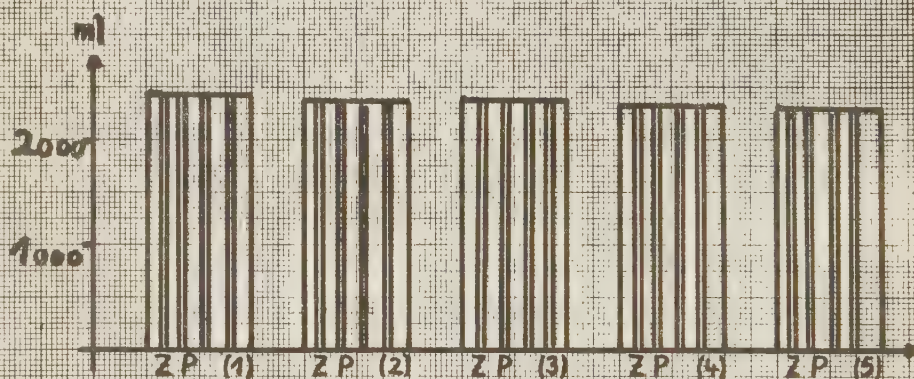
Zeitpunkt	Gruppe 1 Mittelwerte $\bar{x}$	Gruppe 2 Mittelwerte $\bar{x}$	Gruppe 1 Standardabweichung s	Gruppe 2 Standardabweichung s
1	7,0	7,1	0,57	0,45
2	6,9	7,0	0,55	0,47
3	6,9	6,8	0,48	0,42
4	6,9	6,9	0,52	0,39
5	6,8	6,8	0,54	0,55

5. Erythrozytenvolumen

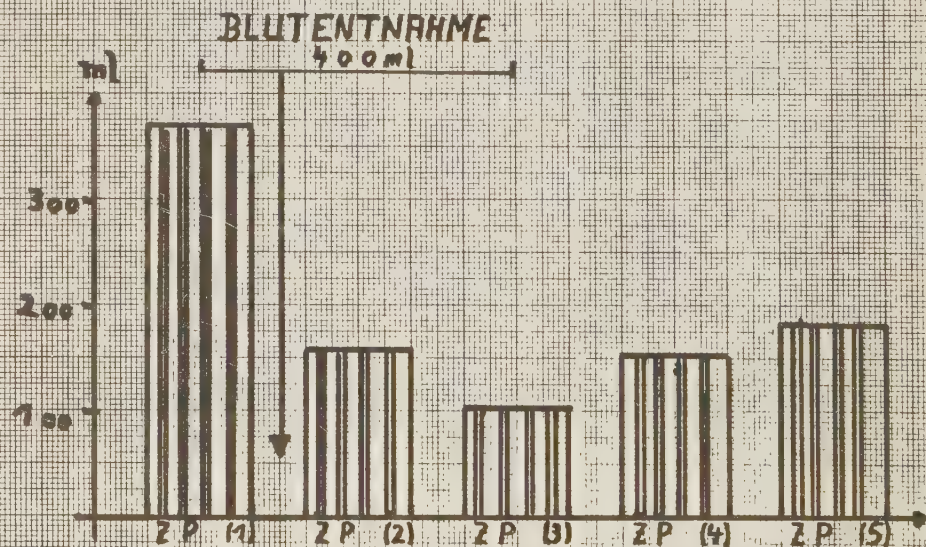
Parallel zu dem für die gesamte Versuchsdauer festgestellten Blutvolumendefizit nach Blutentnahme, resultiert nach dem Eingriff bei dem Erythrozytenvolumen ein signifikanter Unterschied. Es liegt ebenfalls ein Defizit vor. Ein Blick auf die Tabelle der Mittelwerte läßt erkennen, daß wesentliche Regenerationsprozesse innerhalb der Versuchsdauer noch nicht in Gang gekommen sind.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2
Zeitpunkt	Mittelwerte $\bar{x}$		Standardabweichung s	
1	2468	2839	249	278
2	2448	2605	260	242
3	2446	2650	235	302
4	2421	2572	298	298
5	2515	2597	292	252

ERYTHROZYTEN-VOLUMEN



MITTELWERTE GRUPPE I



DIFFERENZ DER MITTELWERTE
VON GRUPPE I ZU GRUPPE II

ZP-ZEITPUNKT

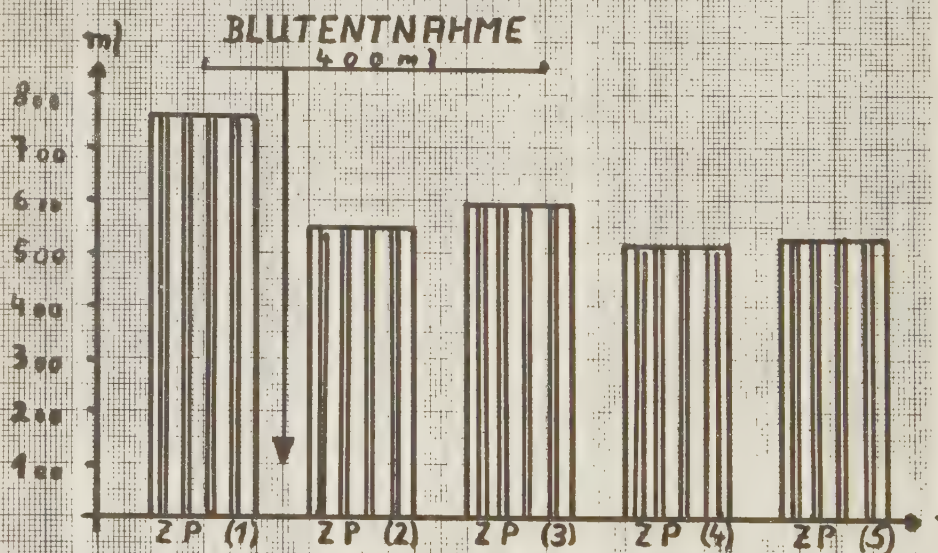
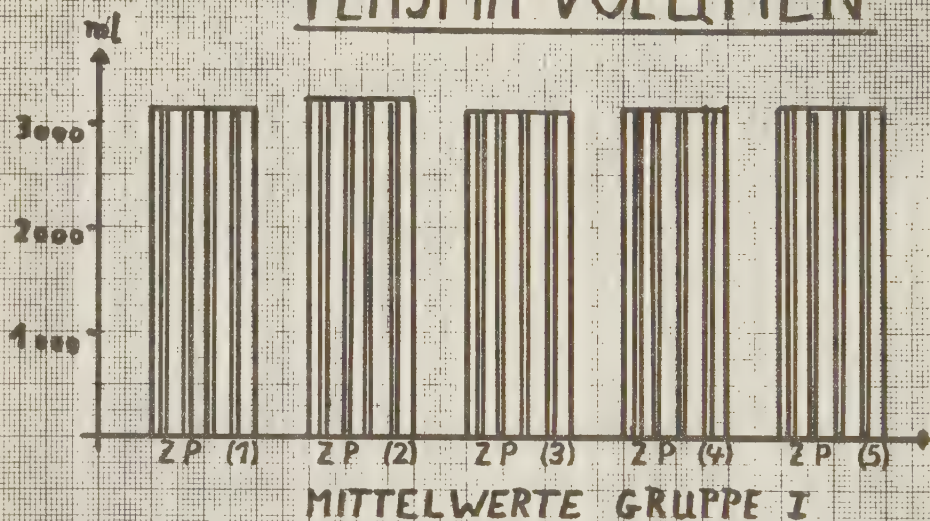
6. Plasmavolumen

In Abhängigkeit von dem unmittelbar nach der Blutentnahme nachgewiesenen Blutvolumenverlust läßt sich auch eine signifikante Verringerung des Plasmavolumens nachweisen.

Bei dem bewußt klein gehaltenen Blutvolumen-entzug ist das Ungleichgewicht zwischen den drei Flüssigkeitsräumen noch so gering, daß der normalen Wiederauffüllungsrate von 20 - 25 - 35 ml/h noch keine wesentliche Beschleunigung im Sinne eines " Rebound - Effektes " (LISTER, MOORE) vorausgehen kann, so daß man allenfalls nach fünf bis zehn Stunden mit einer vollständigen Wiederherstellung des Plasmavolumens zu rechnen hat, da bei Voraussetzung einer Relation von Haematokrit zu Plasma von 44% zu 56% einem Blutvolumenverlust von 400 ml der Verlust von ca. 230 ml Plasmavolumen entspricht.

Zeitpunkt	Gruppe 1 Mittelwerte $\bar{x}$	Gruppe 2 Mittelwerte $\bar{x}$	Gruppe 1 Standardabweichung s	Gruppe 2 Standardabweichung s
1	3202	3957	374	401
2	3243	3790	419	458
3	3177	3768	384	446
4	3183	3693	438	517
5	3203	3722	341	487

PLASMA-VOLUMEN



DIFFERENZ DER MITTELWERTE

VON GRUPPE I ZU GRUPPE II

ZP - ZEITPUNKT

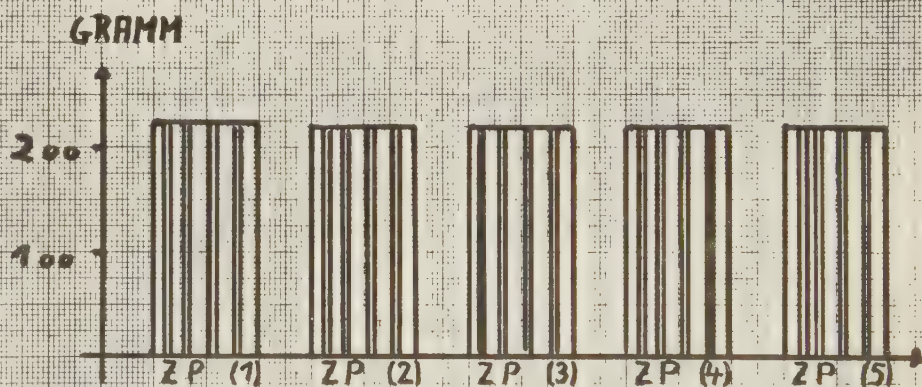
7. Gesamteiweiß im Plasma (g)

Das Gesamteiweiß im Plasma (g) erfährt eine signifikante Verminderung, die sofort nach der Blutentnahme evident wird. Die vorab gemachte Feststellung, daß die Erythrozyten ebenfalls einem Defizit unterliegen, unterstreicht dieses Ergebnis.

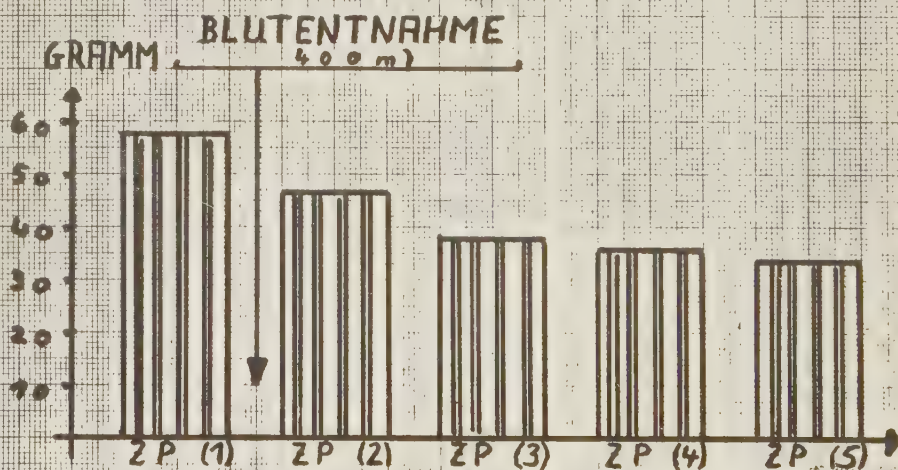
Im Verlauf des Untersuchungszeitraumes ist ein Regenerationsbeginn nicht zu bemerken, - dies findet auch statistisch seinen Nachweis.

Zeitpunkt	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2
	Mittelwerte $\bar{x}$		Standardabweichung s	
1	223,4	281,7	25,8	31,9
2	222,6	267,6	30,0	39,6
3	220,8	248,1	28,0	40,8
4	211,2	246,6	44,1	43,4
5	219,6	253,6	23,8	37,0

GESAMTEIWEISS IM PLASMA



MITTELWERTE GRUPPE I



DIFFERENZ DER MITTELWERTE

VON GRUPPE I ZU GRUPPE II

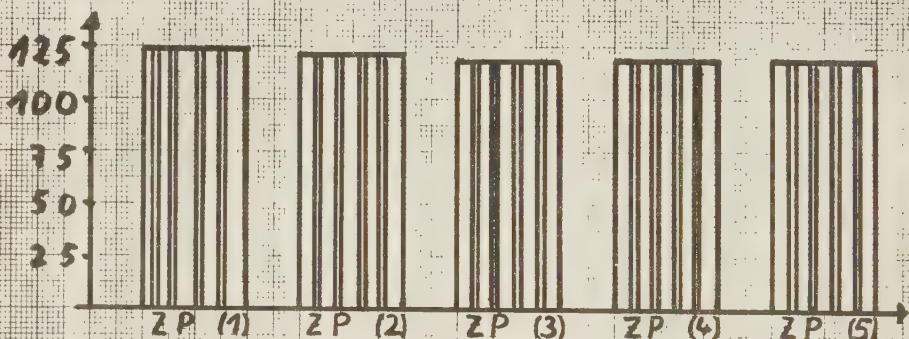
8. Gesamtalbumine im Plasma (g)

In Anbetracht des großen Anteils, den das Albumin am Gesamteiweiß im Plasma hat, ist die Feststellung eines Defizites folgerichtig zu erwarten und wird durch die Daten und die statistische Signifikanz bestätigt. Bei dem geringfügigen Blutverlust, der den Probanden zugefügt wird, muß mit einer Entspeicherung präformierten Albumins aus dem Leber-Splanchnicusgebiet gerechnet werden. Auch hier kann eine Wiederauffüllung nicht nachgewiesen werden.

Zeitpunkt	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2
	Mittelwerte $\bar{x}$		Standardabweichung s	
1	124,2	147,9	13,3	15,3
2	123,4	145,2	14,4	21,4
3	123,4	136,7	18,6	19,5
4	120,0	134,4	18,5	21,9
5	121,2	135,0	12,7	23,8

GESAMTALBUMINE IM PLASMA

GRAMM



MITTELWERTE GRUPPE I

GRAMM

BLUTENTNAHME
400 ml



DIFFERENZ DER MITTELWERTE

VON GRUPPE I ZU GRUPPE II

ZP - ZEITPUNKT

V. DISKUSSION

Die hier aufgeführten Untersuchungen lassen beim Blutvolumen und folgerichtig bei einzelnen Bestandteilen, aus denen sich das Gesamtvolumen zusammensetzt, ein deutliches Defizit erkennen, nachdem den Probanden im Mittel 400 ml Blut entzogen worden ist.

Über den vorgegebenen Zeitraum von fünf Stunden ist eine Wiederauffüllung des Blutvolumens nicht erkennbar.

1. Wiederauffüllung des Plasmavolumens

Eine Wiederauffüllung des Plasmavolumens in einem Zeitraum von fünf Stunden kann hier nicht bestätigt werden.

Bei Vorliegen von Normalwerten entspricht ein Volumen von ca. 230 ml Plasma einer Gesamtblutmenge von 400 ml. Legt man eine mittlere Auffüllgeschwindigkeit von 20 - 25 - 35 ml/h zugrunde, so könnte man erst nach acht bis elf Stunden mit einer Wiederherstellung der alten Verhältnisse rechnen.

Für die Behandlung und Beurteilung sowohl akuter als auch chronischer Blutvolumenverluste ist es sicher nicht unwesentlich, die Mechanismen der Wiederauffüllung bzw. Regeneration vor Augen zu haben.

Der posthaemorrhagische Status muß als dynamisch betrachtet werden, Objekt einer fortlaufenden Analyse. Die dynamischen Faktoren schließen konstante Raten einer spontanen Plasma - Wiederauffüllung, die Verteilung infundierter Lösungen, das Anwachsen der Proteine und die renale Ausscheidung von Wasser und Elektrolyten ein. Das Gleichgewicht zwischen den o.a. Faktoren bestimmt das Plasmavolumen zu jedem Zeitpunkt, wobei der Eiweißkonzentration im Serum wesentlicher Anteil zukommt, da die Albuminkonzentration die Hauptlast der Flüssigkeitsbindung zu tragen hat und eine Abnahme des Plasma - Volumens einer Abnahme des Serum-Eiweißes entspricht (MOORE, DAGHER).

Ob dieser Flüssigkeitersatz in das vasculäre System durch periphere oder zentrale Kapillare (Intestinaltrakt, Leber), durch spezielle Kanäle, ein z.B. den Ductus thoracicus oder an anderen Stellen stattfindet, - auf jeden Fall findet ein " Netto " - Wassertransport statt -, durch verbindende Membrane, die hier kollectiv als " kapillär " terminiert werden. Die Quelle dieses Austausches ist immer die interstitielle Flüssigkeit.

Offensichtlich nimmt ebenfalls im Anschluß an einen Blutverlust Flüssigkeit des Intrazellulärtraumes an der Bewegung der gesamten Körperflüssigkeit zum Plasma hin teil.

Die Freigabe von Zellflüssigkeit unterstützt also im selben Maße das interstitielle Flüssigkeitsvolumen, wie dieses das Plasmavolumen (LISTER, MCNEILL).

Wie bei LISTER und MOORE hervorgeht, zeigt das Plasmavolumen vier Stunden nach einem Blutverlust eine Wiederauffüllungsgeschwindigkeit von ca. 61 ml/h. Nach dem anfänglichen " Rebound - Effekt " kommt es je nach der Ausdehnung der ursächlichen Blutung zu einer normalen transkapillären Wiederauffüllungsrate von 20 - 25 - 35 ml/h. Hierbei zeigen sich in den ersten vier Stunden die größten Wiederauffüllungsraten.

Während 72 Stunden reagiert der Körper (gesunder junger Männer) sogar mit überschießenden Kompensationsmechanismen: die Wiederauffüllung wird zur leichten Überfüllung.

Dieses Phänomen konnte bei den Versuchen in Mainz nicht festgestellt werden. Jedoch ist die Ausgangssituation auch eine andere als bei MOORE und LISTER: Während sich die Versuchspersonen dieser Wissenschaftler in einem ausgezeichneten Hydratationszustand befanden, mußten sich die Studenten in Mainz einer fast zwölfstündigen Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz unterziehen.

Durch Abatmen und Transpiration sind also bis zu Versuchsende etwa 0,8 bis 1% des Gesamtflüssigkeitsvolumens verloren gegangen, wodurch überschießende Reaktionen wahrscheinlich so gebremst wurden, daß sie nicht mehr wirksam sein konnten.

2. Restitution der Eiweißkonzentration im Serum

Aus dem bisher gesagten ist zu folgern, daß der Serum - Eiweiß - Konzentration bei der Wiederauffüllung des vasculären Raumes größte Bedeutung zukommt.

Die Werte der von uns untersuchten Versuchspersonen ergaben dazu folgendes:

Pathologische Veränderungen sind nicht nachweisbar, die bei den Untersuchungen für das Gesamteiweiß im Serum gemessenen Mittelwerte liegen mit 7,1 g% bis 6,8 g% innerhalb der physiologischen Schwankungsbreite. Die schlüssige Beweisführung, daß hier ein Verlust und eine anschließende Restitution stattgefunden haben, ist nicht zu erbringen.

Das Gesamteiweiß des Plasma (g) und der Gesamtanteil des Albumins im Plasma (g) zeigen eine signifikante Verminderung, die durch die Blutentnahme hervorgerufen wurde. Eine Zeitspanne von fünf Stunden reicht zur Wiederauffüllung nicht aus.

Dies Ergebnis korreliert mit der unter 3. gemachten Feststellung, daß bei dem Erythrozytenvolumen ebenfalls noch ein Defizit bei Abschluß der Versuche besteht. Bei Tierexperimenten ergab sich unmittelbar nach einem Blutvolumenverlust von ca. 30% ein bis auf das dreifache verstärkter Lymphabfluß durch den Ductus thoracicus in die Blutbahn, der nach etwa zwei Stunden wieder zur Norm zurückkehrte. Dabei wurde der Blutbahn langsam das Äquivalent der entzogenen Proteinmenge wieder zugeführt; darüber hinaus kam es innerhalb von 24 Stunden zu einer Neuzuführung von nahezu der dreifachen Menge (COPE, LITWIN). Es kommt also nach einem Blutverlust nach einem anfänglichen Abfall von Plasmaproteinen in ausreichender Menge zu einer Neuzuführung in die Blutbahn, um die Proteinkonzentration aufrecht zu erhalten. LISTER spricht von einer bemerkenswerten Aufrechterhaltung der Plasmaproteinkonzentration, sowohl der Albumin- als auch der Globulinfraction.

Nach MOORE und DAGHER ist das Maß der Albuminsynthese in der Leber so gering, daß man von der Mehrheit dieses " neuen " Albumins vermuten muß, daß es schon vorab produziert und entsprechend vorher in einem anderen Zirkulationsbereich vorhanden ist, eventuell im lymphatischen Gewebe des Leber - Splanchnicusgebietes.

Wenn als Antwort auf eine Blutung die Sekretion von Angiotensin in Gang kommt, so ist sie darauf ausgerichtet, den Blutdruck und zur selben Zeit die Expansion des Plasmavolumens durch Verringerung des kapillären hydrostatischen Druckes aufrecht zu erhalten. MULROW und GANONG bestätigen durch Versuche an nephrektomisierten Hunden, daß Angiotensin die Aldosteronproduktion wiederherstellte bzw. steigerte. Somit scheint eine hauptsächlichliche Antwort zur Wiederherstellung des Gleichgewichtes dem Angiotensin zu unterliegen: Aufrechterhaltung des Blutdruckes, Sorge für Neuverteilung extrazellulärer Flüssigkeit zum Plasma hin und Verhinderung von Natrium- und Wasserverlust durch die Niere (LISTER).

3. Regeneration der Blutzellbestandteile

Die Regeneration der Blutzellbestandteile erstreckt sich über einen ausgedehnten Raum und unterliegt mannigfaltigen Einflüssen.

Ist bei einem großen allgemeinen Blutverlust die lebensbedrohliche Hypovolaemie beseitigt, so stellt bei einem weitreichenden Verlust der O_2 - Träger die mangelnde Sauerstoffversorgung der Gewebe den das Leben limitierenden Faktor dar.

Zahlreiche Autoren stimmen in der Meinung überein, daß nach 32 Stunden noch keine signifikante Erythrozyten-Resynthese stattgefunden hat (REIN - SCHNEIDER, HELLNER - NISSEN - VOSS - SCHULTE, MOORE, DAGHER, LORD), daß nach der Erholungsphase von ungefähr sieben Tagen die Zahl der erythrozytenliefernden Zellen in den Geweben von Milz und Knochenmark noch relativ hoch ist. Dies resultiert jedoch hauptsächlich aus der Akkumulation der Spätformen (LORD).

Bei Abschluß der Versuche nach fünf Stunden liegt noch immer ein beachtliches Blutvolumendefizit vor, das einmal durch den schon besprochenen Plasmavolumenmangel zu erklären ist, zum andern aber seine Begründung in dem verminderten Erythrozytenvolumen findet.

Erhöhter O_2 - Mangel z.B. bei körperlicher Arbeit, Blutverlust etc., vielleicht " Rückmeldung " von Zerfallsprodukten an die Produktionsstätten üben einen kräftigen Reiz zur Neubildung aus; sie erlangen die Bedeutung von Regulationsfaktoren für die Blutbildung, sind aber zusätzlich noch abhängig von

1. den für den Zellstoffwechsel notwendigen Faktoren: Aminosäuren, Eisen, Vitamine, Spurenelemente;

2. dem physikalisch - chemischen Gleichgewicht zwischen Blut und Gewebe: p^H , Ionenverhältnis, Sauerstoffbindung;

3. den Wechselwirkungen zwischen Knochenmark und umgebendem Knochengewebe:

Nach FIESCHI und SACCHETTI ist es bei den vielfältigen Beziehungen zwischen Knochengewebe und dem Gewebe des blutbildenden Knochenmarks doch nicht möglich, die Gesetze aufzuzeigen, die sie regieren. Es ist augenscheinlich, daß sich die beiden Gewebe bei zahlreichen Gelegenheiten physiopathologisch eng verbunden erweisen.

1947 zeigen STEINBERG und HUFFORD in experimentellen Untersuchungen, daß für die Blutbildung von den allgemeinen Faktoren abgesehen, die von der Knochensubstanz selbst herkommen, nötig sind (HEILMEYER, Handbuch der Hämatologie).

4. von dem komplexen Einfluß, den die Hormone und das vegetative Nervensystem ausüben.

Hypothalamus, Hypophyse, Schilddrüse und Nebennierenrinde spielen eine wichtige, unterstützende Rolle bei der Bildung sogenannter " Haemopoetine ", deren spezifischen Bildungsstätten noch nicht bekannt sind. Inwieweit antidiuretisches Hormon, - und als Folge eine reduzierte Urinausscheidung, neben dem Versuch des Körpers, das Blutvolumen

bei Verlust wieder einzuregulieren -, einen humoralen Reiz zur Haemopoese, sowohl der Sauerstoffträger als auch des Gesamtvolumens darstellt, ist noch nicht geklärt (ALLGÖWER).

O₂ - Mangel im Gewebe muß aber nicht nur Reiz zur Synthese von Blutzellen darstellen, er kann sich, - zu groß geworden einer Neubildung in den Weg stellen, in dem er die höchst hypoxieempfindlichen Mitochondrien schädigt, an deren intakten Struktur die Enzymtätigkeit gebunden ist.

Übereinstimmend berichten CRONKITE, FLIEDNER, ODARTCHENKO und LORD über die Proliferationsaktivität. Durch Markierung der in DNS - Synthese befindlichen Zellen errechnen die Autoren eine mittlere Generationszeit von 15 - 18 - 30 Stunden für alle Reifungsstufen. Bei akutem Blutverlust kommt es bei verkürzten Generationszeiten zu erhöhter Syntheseleistung, beschleunigter Zellausschwemmung junger Erythrozyten ins periphere Blut, einem Anstieg von Leukozyten und Thrombozyten, deren Wert 1000 000 überschreiten kann. Auf dem Rückweg zur Norm nimmt die Geschwindigkeit der Teilung ab und somit auch der Ausstoß unreifer Zellen.

Versuche von LORD im akuten " stress " nach Entzug einer großen Blutvolumenmenge ergaben eine recht erhöhte Zahl blutbildender Zellen in der Milz. Bei Blutverlust mehr als 10 %, resultierte

daraus kein weiterer Anstieg, es blieb bei einem konstanten Wert " erythroider " Zellen in der Milz.

Das Knochenmark erscheint ein wenig reicher an blutbildenden Zellen, jedoch weitgehend unabhängig vom Volumen des entzogenen Blutes. Der Anstieg beträgt 12 %, ist die höhere Ebene erreicht, bleibt diese Proliferationsrate erhalten.

Im Gegensatz zu einem langsam - stetigen Blutverlust, bei dem die Milz in der Blutregeneration erst tätig wird, wenn das Knochenmark eine gewisse Ausstoßhöhe erreicht hat, nimmt sie bei akutem starken Blutverlust sofort an der Regeneration teil.

In der Milz besonders deutlich, scheinen beim akuten Blutverlust die Stammzellen aktiviert zu werden.

VI. S C H L U S S F O L G E R U N G

Bei dem Vergleich einer unbehandelten Personen-
gruppe mit einer zweiten Gruppe, deren Mitglieder
einem Blutentzug von 400 ml ausgesetzt waren, kam
es darauf an, das Defizit nachzuweisen und die
körpereigenen Regulationen zu verfolgen, die nach
einem Blutverlust auftreten.

Beim Abschluß der Versuche nach fünf Stunden be-
steht noch immer ein signifikanter Unterschied im
Blut- (Variable 1) und Erythrozytenvolumen
(Variable 16) und im Gesamteiweiß im Plasma (g)
(Variable 21), ein auffälliger Unterschied bei
Gesamteiweiß (g%) (Variable 8) und bei Gesamt-
albuminen (g) (Variable 22).

Hier steht somit fest, daß bei dem zuletzt unter-
suchten Zeitpunkt ein Blutvolumendefizit vorliegt,
das aus mangelndem Plasma - als auch Erythrozyten-
volumen resultiert.

Unsere Versuche zeigen, daß in den ersten fünf
Stunden nach einer Blutvolumenverminderung eine
meßbare Vermehrung von Erythrozytenneubildung nicht
stattfindet.

Durch die Blutentnahme besteht ein Defizit des Ge-
samteiweiß (g) im Plasma, in der Hauptsache

Albumine. Dieses Defizit wird durch Konzentrationsunterschiede, hervorgerufen durch den Einstrom eiweißarmer interstitieller Flüssigkeit in die Kapillare, noch verstärkt.

Präzise läßt sich hier sagen, daß fünf Stunden nach einer Blutentnahme von 400 ml eine Wiederauffüllung des Gesamteiweißes im Plasma (g) und des Gesamtanteils von Albuminen im Plasma (g) noch nicht stattgefunden hat.

Es lassen also die Ergebnisse der hier angewandten statistischen Methode des t - Testes für verbundene Stichproben folgende Schlüsse zu:

Der Beginn eines Restitutionsprozesses ist fünf Stunden nach einem Blutverlust bei Erythrozytenvolumen, Gesamteiweiß im Plasma (g) und Anteil der Albumine im Plasma (g) noch nicht festzustellen bzw. hat eine Wiederauffüllung dieser Blutbestandteile noch nicht stattgefunden.

In Kenntnis der Tatsache, daß man bei Personen normalen Hydratationszustandes mit einer Plasmawiederauffüllungsrate bis zu ca. 61 ml / h rechnen kann, wäre eine Rückkehrtendenz des Plasmavolumens zur Norm ohne weiters zu erklären. Der Zeitraum und die Größenordnung der Haemodilution sind hier zu gering, um sich im Kurvenverlauf der Verdünnungs-

größen wie Haemoglobinkonzentration oder Haemato-
krit auszudrücken, woraus sich erhellt, daß diese
ohnehin nur mit Kritik zu verwendenden Größen im
Rahmen der Sofortdiagnose eines akuten Blutver-
lustes unbrauchbar sind.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Im Hinblick auf Wiederauffüllungs- und Regenerationsvorgänge innerhalb des Blutvolumens nach einer Entnahme von 400 ml Blut ist die Kenntnis von der Flüssigkeitsnormalverteilung im ganzen Körper sehr wichtig. Bei Versuchen an 20 freiwilligen Studenten im Alter von 19 bis 24 Jahren interessierten in dieser Arbeit - Gruppe I als unbehandelte Kontrollgruppe, Gruppe II als Vergleichsgruppe, bei der nach der Blutentnahme das Defizit und die körpereigenen Gegenregulationen zu prüfen waren. Die Ergebnisse der Versuche wurden mit Hilfe des t - Testes für verbundene Stichproben S. KOLLER statistisch untersucht.

Es besteht bei Abschluß der Versuche noch immer ein signifikanter Unterschied im Blutvolumen, Erythrozytenvolumen und im Gesamteiweiß im Plasma, ein auffälliger beim Gesamteiweiß, Plasmavolumen und Gesamtalbumingehalt im Plasma.

Bei den als signifikant oder auffällig veränderten Variablen lassen sich Regenerationsprozesse noch nicht nachweisen, geringfügige Veränderungen der Mittelwerte können nicht zur Beweisführung herangezogen werden.

In Kenntnis der zu erwartenden metabolischen Veränderungen müssen die in dieser Arbeit gefundenen Ergebnisse dazu führen, dem durch Blutverlust bedrohten Patienten Erythrozyten und Albumine, zumindest Kolloide durch Infusionen zuzuführen, um Äquivalente für die verlorengegangenen Sauerstoffträger bzw. Eiweißkörper bereitzustellen, da der Verlauf der vorliegenden Versuche fünf Stunden nach der Blutentnahme den Beginn eines Wiederauffüllungsprozesses auch für das Plasmavolumen nicht andeutet.

T a b e l l e 3

Mittelwerte und Standardabweichungen der Variablen
1 bis 22 von Gruppe 1 und 2 in fünf Zeiten

1.	<u>Blutvolumen</u>	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2
	<u>Zeitpunkt</u>	<u>Mittelwerte $\bar{x}$</u>	<u>Standardabweichung s</u>		
	1	5671	6797	562	622
	2	5692	6396	628	656
	3	5624	6419	545	713
	4	5601	6271	648	753
	5	5616	6320	574	678
2.	<u>Haematokrit:</u>				
	1	43,6	41,8	2,50	2,04
	2	43,1	40,8	2,37	1,98
	3	43,6	41,3	2,67	1,63
	4	43,3	41,2	2,02	2,34
	5	43,0	41,2	2,35	2,29
3.	<u>Erythrozytenzahl:</u>				
	1	5,17	4,85	1,00	0,50
	2	5,11	4,77	0,95	0,49
	3	5,22	4,84	0,97	0,46
	4	5,19	4,82	1,01	0,47
	5	5,12	4,84	1,04	0,47
4.	<u>Haemoglobin:</u>				
	1	16,2	16,2	1,25	0,85
	2	16,2	16,1	1,20	0,92
	3	16,3	16,3	1,17	0,86
	4	16,3	16,3	1,17	0,92
	5	16,1	16,2	1,27	0,88

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2
Zeitpunkt	Mittelwerte $\bar{x}$		Standardabweichung s	

Syst. Blutdruck:

1	130	127	10,0	11,1
2	131	126	9,0	8,7
3	131	124	8,7	7,2
4	133	126	9,4	6,5
5	131	124	9,7	10,6

Diast. Blutdruck:

1	81	81	8,5	7,8
2	81	80	7,8	7,0
3	80	79	7,0	8,0
4	85	80	7,0	6,4
5	81	77	6,6	7,8

Puls:

1	70	69	9,2	10,0
2	66	67	8,9	11,0
3	65	64	8,7	9,9
4	65	61	7,3	9,2
5	69	69	11,1	11,1

Gesamteiweiß:

1	7,0	7,1	0,57	0,45
2	6,9	7,0	0,55	0,47
3	6,9	6,8	0,48	0,42
4	6,9	6,9	0,52	0,39
5	6,8	6,8	0,54	0,55

Albumine:

1	55,7	52,6	2,3	3,85
2	55,4	54,3	3,5	2,71
3	55,0	53,0	2,5	3,28
4	55,4	52,4	2,0	4,36
5	55,2	53,1	2,3	3,82

		Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2
	Zeitpunkt	Mittelwerte $\bar{x}$		Standardabweichung s	
10.	<u>Globuline a_1:</u>				
	1	5,2	4,7	0,9	0,9
	2	5,3	5,0	0,9	1,2
	3	5,9	5,2	0,9	1,3
	4	5,5	5,6	1,0	1,8
	5	6,1	4,9	1,0	1,5
11.	<u>Globuline a_2:</u>				
	1	8,3	8,8	1,5	1,1
	2	8,3	8,5	1,3	1,6
	3	8,3	8,8	1,0	1,3
	4	8,1	8,4	1,5	1,4
	5	8,2	8,3	1,3	1,4
12.	<u>Globuline β:</u>				
	1	12,8	14,1	1,1	1,4
	2	12,6	13,9	1,2	2,1
	3	12,2	14,5	1,3	2,0
	4	14,0	14,8	1,4	1,7
	5	12,9	14,7	1,4	1,2
13.	<u>Gammaglob.:</u>				
	1	17,8	19,0	2,0	2,7
	2	18,2	18,0	2,8	2,3
	3	17,8	18,0	3,3	2,7
	4	17,8	18,0	2,4	2,9
	5	17,5	18,0	2,2	2,3
16.	<u>Erythrozytenvolumen:</u>				
	1	2468	2839	249	278
	2	2448	2605	260	242
	3	2446	2650	235	302
	4	2421	2572	298	298
	5	2515	2597	292	252

		Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2
	Zeitpunkt	Mittelwerte $\bar{x}$		Standardabweichung s	
17.	<u>Plasmavolumen:</u>				
	1	3202	3957	374	401
	2	3243	3790	419	458
	3	3177	3768	384	446
	4	3183	3693	438	517
	5	3203	3722	341	487
18.	<u>mittleres Ery.-Volumen:</u>				
	1	86,5	87,0	14,4	9,9
	2	86,2	86,2	12,5	9,2
	3	85,2	86,0	11,4	10,7
	4	85,1	86,1	11,2	10,1
	5	86,1	85,9	13,1	10,8
19.	<u>Mittlere corpusculäre Haemoglobin Concentration:</u>				
	1	37,3	38,9	3,5	2,6
	2	37,6	39,6	3,3	2,6
	3	37,6	39,6	3,1	2,6
	4	37,7	39,7	3,1	3,7
	5	37,6	39,6	3,2	3,4
20.	<u>Blutdruckamplitude:</u>				
	1	48,5	46,0	7,8	9,3
	2	49,5	45,0	7,2	3,3
	3	51,0	45,5	6,5	6,8
	4	48,5	45,5	4,7	4,3
	5	50,0	47,0	8,8	7,5
21.	<u>Gesamteiweiß im Plasma:</u>				
	1	223,4	281,7	25,8	31,9
	2	222,6	267,6	30,0	39,6
	3	220,8	248,1	28,0	40,8
	4	211,2	246,6	44,1	43,4
	5	219,6	253,6	23,8	37,0

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2
Zeitpunkt	Mittelwerte $\bar{x}$		Standardabweichung s	

22. Gesamtalbumine im Plasma:

1	124,2	147,9	13,3	15,3
2	123,4	145,2	14,4	21,4
3	123,4	136,7	18,6	19,5
4	120,0	134,4	18,5	21,9
5	121,2	135,0	12,7	23,8

L I T E R A T U R

- 1 AHNEFELD, F.W., FREY, R. und HALMÁGYI, M.:
 Der Schock, Entstehung, Verlauf und
 Therapie
 Dtsch. Med. Wschr., 9 : 425 (1962)

- 2 AHNEFELD, F.W., FREY, R. und HALMÁGYI, M.:
 Erkennung, Verhütung und Behandlung
 des Schocks in den operativen Fächern
 Der Internist 3 : 543 (1962)

- 3 AHNEFELD, F.W., HALMÁGYI, M. und ÜBERLA, K.:
 Untersuchungen zur Bewertung
 kolloidaler Volumenersatzmittel
 Der Anaesthesist 14 : 137 (1965)

- 4 ALLGÖWER, M.: Hämodynamik und Staseprobleme des
 Blutverlustes
 Bibl. haemat. 27 : 147 (1967)

- 5 ALLGÖWER, M.: Schock
 In: Lehrbuch der Chirurgie, hrsg. v.
 Hellner, H., Nissen, R., Vosschulte, K.
 5. Auf., Stuttgart,
 S. 85 - 99, 1967

- 6 BLOCH, J.H., DIETZMANN, R.H., PIERCE, Ch.H., LILLEHEI, R.C.:
 Theories of the Production of Shock
 Brit. J. Anaest. 38 : 254 (1966)

- 7 BROWN, G.L.: The Effect of Haemorrhage upon Red
 Cell Size and Red Cell Distribution
 Brit. med. J. 24 : 99 (1963)

- 8 BUCHBORN, E.: Endokrine und metabolische
Veränderungen beim peripheren
Kreislaufversagen
In: Klinik und Therapie der
Kollapszustände
hrsg. v. Duesberg, R. und
Spitzbarth, H.
Stuttgart, S. 47 - 57, (1963)
- 9 CAVALLI - SFORZA, LUIGI:
Grundbegriffe der Biometrie ins-
besondere der statistischen Metho-
den bei der Wertbemessung biolo-
gisch wirksamer Substanzen
bearb. v. R.J. Lorenz
Stuttgart, S. 72 - 75 (1964)
- 10 CARRICO, C.J.: Extracellular Fluid - Replace-
ment in Hemorrhagic Shock
Surg. Forum Clin. Congr.
14 : 10 (1963)
- 11 COPE, O. und LITWIN, S.B.: Contribution of the Lymphatic
System to the Replenishment of
the Plasma Volume Following a
Hemorrhage
Ann. Surg. 156 : 655 (1962)
- 12 CRENSHAW, C.H.: Changes in Extracellular Fluid
During Acute Hemorrhagic Shock
in Man
Surg. Forum Clin. Congr.
13 : 6 (1962)
- 13 DUESBERG, R. und SCHRÖDER, W.: Pathophysiologie und
Klinik der Kollapszustände
Leipzig 1944

- 14 GELIN, L.E.: Haematorheologische Veränderungen
bei Trauma
Bibl. haemat. 16 : 67 (1963)
- 15 GÖLTNER, E.: Geburtshilfe und Frauenheil-
kunde 25 : 935 (1965)
zitiert in: Gruber, U.F., Blut-
ersatz
Berlin, Heidelberg, New York,
S. 7, 1968
- 16 GREGERSEN, M.J. und RAWSEN, R.A.: Bloodvolume
Physiol. Rev., Wash.-DC
39 : 307 (1959)
- 17 GRUBER, U.F.: Blutersatz
Berlin, Heidelberg, New York 1968
- 18 HAMPERL, H.: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie
und der Allgemeinen Pathologischen
Anatomie
27. Aufl. Berlin, Heidelberg,
New York 1966
- 19 HELLNER, H. NISSEN, R., VOSSCHULTE, K.: Lehrbuch der
Chirurgie
5. Aufl., Stuttgart, 1967
- 20 KOLLER, S.: Statistische Auswertungsmethoden
In: Biochemischen Taschenbuch
hrsg. v. RAUEN, H.M.
Berlin, Heidelberg, New York,
S. 959 - 1044 1955
- 21 LAWSON, H.C.: The Effect of Hemorrhage and
Replacement on the Apparent Volume
of Plasma and Cells
Amer. J. Physiol. 144 : 199 (1945)

- 22 LISTER, J.: Transcapillary Refilling after Hemorrhage in Normal Man
Ann. Surg. 158 : 698 (1963)
- 23 LORD, B. J.: Erythropoetic Cell Proliferation During Recovery from Acute Bloodloss (Haemorrhage)
Brit. J. Haemat. 13 : 160 (1967)
- 24 MC NEILL, I. F.: The Effects of Hemorrhage and Hormones on the Partition of Body Water
J. surg. Res. 3 : 322 (1963)
- 25 MOORE, F. D.: Terminal Mechanismen in Human Injury
Amer. J. Surg. 110 : 317 (1965)
- 26 MOORE, F. D., DAGHER, F. J. et al.: Hemorrhage in Normal Man:
I. Distribution and Dispersal of Saline Infusion Following Acute Bloodloss
Ann. Surg. 163 : 485 (1966)
- 27 MÜLLER, D.: Untersuchungen über Generationszeiten in der Erythropoese
Blut 14 S. 358 (1967)
- 28 REHN, J.: Der Schock in der Chirurgie - seine Diagnostik und Therapie -
Dtsch. Med. Wschr. 86 : 1645 (1961)
- 29 REIN, H., SCHNEIDER, M.: Einführung in die Physiologie des Menschen
15. Aufl., Berlin, Heidelberg, New York 1964

- 30 SHIRES, T.: Disteributional Changes in Extra Cellular Fluid During Acute Shock Surg. Forum Clin Congr. 2 : 115 (1960)
- 31 SJÖSTRAND, T.: Blutverteilung und Regulation des Blutvolumens Klin. Wschr. 34 : 562 (1956)
- 32 SUZUKI, F. und BAKER, R.J.: Red Cell and Plasma Alteration in Hemorrhage and Trauma Ann. Surg. 160 : 263 (1964)
- 33 NIEMERS, K.: Volumenverlust und Volumensubstitution In: Klinik und Therapie der Kollapszustände hrsg. v. Duesberg, R. und Spitzbarth, H. 1. Aufl., Stuttgart, S. 1962
- 34 WILLIAMS, J.A. et al: Blood losses and Plasma Volume Shifts During and Following Surgical Operations Ann. Surg. 156 : 649 (1962)
- 35 WOLLHEIM, E.: Die aktive Blutmenge bei Gefäßinsuffizienz Klin. Wschr. 33 : 45 (1955)

Für die freundliche Überlassung des Themas
und die mir bei der Abfassung der Arbeit er-
teilten Ratschläge danke ich Herrn Professor
Dr. Halmágyi.

Für die statistische Beratung danke ich
Herrn Professor Dr. Überla und Frau Dr.
Ehrenberg - Kieckebusch aus dem Institut für
Medizinische Dokumentation und Statistik unter
der Leitung von Professor Dr. S. Koller.

L E B E N S L A U F

Am 2.7.1941 wurde ich als Sohn des Ersten Staatsanwaltes Dr. jur. Hans-Otto Weber und seiner Frau Carla, geb. Heine, in Wiesbaden geboren.

1946 übersiedelten wir nach Hameln/Weser, wo ich von 1948 bis 1952 die Volksschule, danach das humanistische Schiller Gymnasium besuchte.

1957 zogen wir nach Köln um, wo ich 1962 am humanistischen Gymnasium Kreuzgasse mein Abitur bestand.

Vom 1.4.1962 bis zum 30.3.1964 leistete ich einen zweijährigen Wehrdienst ab. Ich wurde als Leutnant der Reserve entlassen.

Im Sommersemester 1964 begann ich in Mainz mit dem Medizinstudium.

Nach dem Physikum im Sommer 1966 verbrachte ich die ersten beiden klinischen Semester in Innsbruck und Wien. Seit dem Wintersemester 1967 studierte ich wieder in Mainz und legte dort im Dezember 1969 mein medizinisches Staatsexamen ab.

Im Februar 1970 heiratete ich. Seit März 1970 bin ich im St. Vincenz und Elisabeth Hospital, Mainz als Medizinalassistent tätig.

